

尿路結石症に対する Cospanon の使用経験

岡山大学医学部泌尿器科学教室（主任：新島端夫教授）

藤 田 幸 利
石 正 臣
新 島 端 夫

CLINICAL APPLICATION OF COSPANON IN UROLITHIASIS

Yukitoshi FUJITA, Masaomi SEKI and Tadao NIJIMA

From the Department of Urology, University of Okayama, School of Medicine

Cospanon was administered to 30 patients with urolithiasis, mostly stone in the ureter. The clinical evaluation was made as follows.

- 1) Spontaneous discharge of stone was induced in 15 cases (16 stones). Descent of good distance (more than 5 cm) was observed in 5 cases and no movement of stone was seen in 10 cases. If limited for the small calculus group (smaller than 5×5 mm) 7 out of 8 stones spontaneously passed within 2 months period.
- 2) Analgesic effect was observed in 76.7%.
- 3) No side effects were recognized even under the strict investigation.

はじめに

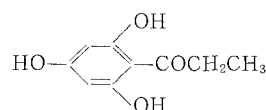
尿路結石症の保存的療法の基本は、あくまでも利尿と適宜な運動であり、一般にはその上に対症的な治療がおこなわれている。薬物療法剤として各種の鎮座剤、鎮痛剤が常用されているが、逆に蠕動亢進剤の有用性を説く報告もあり、その他の民間療法剤をも含めるとまことに多種多様といえる。一方、利尿剤の応用をおこなうむきもあるが、血清電解質の変動などの問題もあって、水利尿ぐらいが適当だとする意見も多い。

われわれはこのたびエーザイからの提供をうけて、胆道・尿路系平滑筋に特異的に鎮座作用を有し、さらに利尿作用をも有しているとされる Cospanon を尿路結石症に使用し、みるべき効果が得られたので報告する。

薬 剤

Cospanon はフロログルシノール系の薬剤で、1 カプセル中に 2, 4, 6-trihydroxypropiofenone 40 mg を含んでいる。

この構造式は



であり、白色ないし微黄色の結晶性粉末で、水に難溶性、アルカリ・アルコールに易溶性である。本剤は胆道、尿路系平滑筋に鎮座作用が認められ、とくに Oddi 氏括約筋に対する弛緩作用、胆汁・膵液分泌の調節作用を有することで注目され、すでに広く肝・胆道疾患患者に使用されている。しかも従来からの検討で、肝・腎障害を起こした症例もなく安全で長期使用が可能なることも明らかにされている^{1,2)}。

投与方法は1回2カプセル宛、1日3回服用するように指示した。また観察期間中は他の鎮座剤との併用もさけるようにした。

対 象

1973年11月より1974年12月末までの間に岡山大学医学部泌尿器科外来を受診した尿路結石症例で、保存的治療の適応と考えられる症例のうち、follow up 可能だった30例を対象とした。年齢分布は18歳から66歳、性別は男子23例、女子7例である (Table 1)。

Table 1. 対象症例の性と年齢

年 齢	男	女	計
10代	1	1	2
20〃	10	1	11
30〃	6	3	9
40〃	2	2	4
50〃	3	0	3
60〃	1	0	1
計	23	7	30

初診時のレ線像による大きさと存在部位は Table 2 のごとくで、5×5 mm までの小結石12, 5×5 mm 以上 10×6 mm までの中結石17, それ以上の大結石6の計35結石で、存在部位は腎6, 上中部尿管8, 下部尿管21となっており、主として尿管結石を対象とした (Table 2)。

以下、小結石群, 中結石群, 大結石群の3群に分けて観察した。

Table 2. 初診時レ線像による大きさと部位

形 部 位	小 結 石 (5×5 mm まで)	中 結 石 (5×5 mm 以上 10×6 mm まで)	大 結 石	計
腎	4 (1)	0	2	6 (1)
上, 中部尿管	0	5 (1)	3	8 (1)
下 部 尿 管	8 (7)	12 (7)	1	21 (14)
計	12 (8)	17 (8)	6	35 (16)

() 自然排石例

効果判定基準

本研究は主として尿管結石の移動および自然排出を目標に実施し、観察期間中に自然排石を認めたものを著効, 5 cm 以上の下降を認めたものを有効とし、他はすべて無効と判定した。なお鎮痛効果についても、観察期間中に痛みが全く発現しないものを有効(+), 他を無効(-)と判定を下した。

使用成績

観察期間は原則として3カ月を限度としたが、腎機能や水腎症の程度も考慮に入れた上で、さらに延長した症例もある。

小結石群は Table 3 に示す8例で、7例(87.5%),

8結石に自然排出が認められ、残り1例は位置がほとんど変らなかった (Table 3)。

中結石群は17例で、結石排出例8例 (47.1%), 有効3例(17.6%), 無効6例(35.3%)であった (Table 4)。

大結石群5例では自然排石を認めたものは1例もなく、有効2例 (40%) をみたのみで、無効3例(60%)であり、うち1例は結石が腎盂内に還納したのが観察されている (Table 5)。

尿管結石の自然排石例における結石の大きさと投与期間の関係を調べてみるに、Table 6 に示すごとく、小結石8 (7症例), 中結石8 (8症例)の計16結石 (55.2%) 15症例において、小結石はほとんど1カ月

Table 3. 小 結 石 群

No.	氏 名	年 齢	性 別	診 断	尿 管 結石の 位 置	X線上の 大 き さ (mm)	患 側 腎機能	1 日 投与量 (カプセル)	投与 期間 (日)	投与総量 (カプセル)	経 過	結石排 出効果	鎮痛 効果
1	T. S.	43	女	右尿管結石症	骨盤部	2×2	良 好	6	3	18	3日目に自然排出	著 効	+
2	K. A.	29	男	両腎結石症 右尿管結石症	〃	右腎3×2 左腎3×2 ①4×3 ②3×2	右>良好 左	〃	14	84	尿管結石2コとも 5日目に自然排出	〃	+
3	K. H.	28	男	左尿管結石症	〃	3×3	やや良好	〃	40	240	40日目に自然排出	〃	-
4	T. N.	46	男	右尿管結石症	〃	3×3	良 好	〃	12	72	12日目に自然排出	〃	+
5	Y. A.	27	男	〃	〃	4×3	やや良好	〃	10	60	10日目に自然排出	〃	+
6	T. S.	30	女	左尿管結石症	〃	5×3	良 好	〃	55	330	位置不変	無 効	+
7	K. N.	34	男	右尿管結石症	〃	5×4	やや良好	〃	16	92	16日目に自然排出	著 効	-
8	S. N.	43	女	右腎盂結石症	〃	5×4	良 好	〃	74	444	74日目に自然排出	〃	-

Table 4. 中 結 石 群

No.	氏 名	年 齢	性	診 断	尿 管 結石 位 置	X線上の 大 き さ (mm)	患 側 腎機能	1 日 投与量 (カプセル)	投与 期間 (日)	投与総量 (カプセル)	経 過	結石排 出効果	鎮痛 効果
9	S. A.	18	女	右尿管結石症	骨盤部	8 × 5	良 好	6	28	168	4 cm 下降 (21日 目)	無 効	+
10	T. T.	44	男	左尿管結石症	〃	8 × 4	やや不良	〃	30	180	位置不変	〃	-
11	A. A.	36	女	〃	〃	10 × 5	〃	〃	21	63	〃	〃	+
12	K. N.	29	男	〃	〃	6 × 2	やや良好	〃	28	168	28日目に膀胱内へ	著 効	+
13	S. N.	21	男	〃	〃	6 × 5	やや不良	〃	28	168	排出されず	無 効	-
14	T. S.	56	男	〃	〃	9 × 4	良 好	〃	27	162	25日目に自然排出	著 効	+
15	K. Y.	18	男	〃	L ₄	10 × 5	〃	〃	70	420	16 cm 下降	有 効	+
16	K. I.	23	男	右尿管結石症	L ₃	8 × 2	やや不良	〃	21	126	24日目に自然排出	著 効	+
17	H. M.	54	男	右腎結石症 右尿管結石症	L ₂ 腎 2 × 2 尿管 8 × 5	〃	良 好	〃	49	294	位置不変	無 効	+
18	S. K.	25	男	右尿管結石症	骨盤部	7 × 5	〃	〃	70	420	〃	〃	+
19	K. H.	59	男	左尿管結石症	L ₂	6 × 6	やや良好	〃	28	168	19 cm 下降	有 効	+
20	H. S.	26	男	右尿管結石症	骨盤部	6 × 4	〃	〃	28	168	28日目に自然排出	著 効	+
21	G. N.	66	男	右腎結石症 右尿管結石症	〃 腎 33 × 13 尿管 6 × 4	〃	良 好	〃	28	168	26日目に自然排出	〃	+
22	S. I.	31	男	左尿管結石症	〃	9 × 3	〃	〃	28	168	34日目に自然排出	〃	+
23	R. M.	36	男	〃	〃	7 × 5	やや良好	〃	35	210	39日目に自然排出	〃	-
24	Y. T.	36	男	右尿管結石症	〃	6 × 4	良 好	〃	29	174	29日目に自然排出	〃	+
25	M. S.	26	男	左尿管結石症	L ₂	8 × 6	〃	〃	7	42	12 cm 下降	有 効	-

Table 5. 大 結 石 群

No.	氏 名	年 齢	性	診 断	尿 管 結石 位 置	X線上の 大 き さ (mm)	患 側 腎機能	1 日 投与量 (カプセル)	投与 期間 (日)	投与総量 (カプセル)	経 過	結石排 出効果	鎮痛 効果
26	Y. T.	37	女	左尿管結石症	骨盤部	10 × 7	良 好	6	41	246	位置不変	無 効	+
27	H. K.	27	女	〃	L ₄	12 × 5	やや良好	〃	118	708	12 cm 下降	有 効	+
28	Y. S.	27	男	左腎結石症	〃	10 × 7	〃	〃	62	372	27 cm 下降	〃	+
29	A. K.	37	男	左尿管結石症	L ₂	10 × 8	〃	〃	28	168	腎盂内に還納す	無 効	+
30	M. T.	32	男	右尿管結石症	骨盤部	12 × 6	〃	〃	73	438	位置不変	〃	+

Table 6. 投与期間と尿管結石自排数

自排時期	1 カ月	2 カ月	3 カ月	計
結石の大きさ				
小 結 石 群	7	1	0	8
中 結 石 群	5	3	0	8
大 結 石 群	0	0	0	0
計	12	4	0	16/29 (尿管結石総数)

以内に排出を認めているが、中結石は1カ月以内5結石、残りの3結石は2カ月以内に排出をみている (Table 6)。

鎮座効果については30例中23例 (76.7%) に有効であった。

副作用は、鎮座剤に一般的によく認められるめまい、口渇、視力障害、発汗などの不快な自覚症状について嚴重に調査したが、1例もなかった。

考 察

結石を薬剤を用いて排出する試みは、民間療法をも含めて古来より種々おこなわれており、使用する薬剤も鎮座剤、蠕動促進剤、利尿剤など複雑多岐にわたっている。本疾患ほど薬理作用の全く相反する薬剤が同一目的に使用されている疾患は他にあまり類をみない。しかも、一方ではこれら薬剤を用いるより、水分の大量摂取のみのほうが成績がよいと論ずるむきもあるほどである。

結石の排出には利尿も含めて蠕動を促進することが好ましい結果をもたらすことは容易にうなずかれるが、これが患者にとって逆に苦痛をもたらすことは自明の理であり、ここに本症を保存的に治療する際に矛盾した薬物療法がおこなわれているゆえんである。結局対症療法としての鎮痛剤の投与が一般化され、水利

尿で蠕動を促進するような治療とあわせておこなわれているのが現状であろう。

以上の諸点から考えて、利尿と鎮痛作用が加味される薬剤はいちおう理想的な治療剤といえるであろう。本剤は他の鎮痙剤と異なり、胆道・尿路系平滑筋に特異的に作用することが知られている。しかも動物実験においては投与後に GFR と尿量の増加が認められ、臨床的にも 200~2,100 c.c./day の尿量増加を認めたとの近藤ら³⁾の報告もあって、尿管結石の自然排出促進の上では都合のよい薬剤といえることができる。

結石の排出可能な限界については、報告によってまちまちであるが、南ら⁴⁾のいうごとく中結石 10×6 mm までの大きさならば保存的に、しかも積極的な排出促進法をとるような方針が妥当と考える。さらに排出を期待する期間については、腎機能と水腎の程度との関係において決定すべきで、一概に何カ月と決めるべきものではないが、いちおうのめやすとしては3カ月を限度とすべきと考えている。南ら⁴⁾によると、尿管結石の排出が期待できる予測値は、小結石(5×5 mm まで) 1 カ月72.9%, 2 カ月83.1%, 3 カ月87.3%であり、中結石(10×6 mm まで)のそれは1 カ月25.0%, 2 カ月51.8%, 3 カ月60.7%となっている。われわれの症例をこの尿管結石に限定して、この予測期待値と比較してみると、小結石は1 カ月75%, 2 カ月87.5%, 中結石は1 カ月27.8%といずれもわずかではあるが高値となっており、中結石の2 カ月値のみ44.4%と予測値より劣る値を示した。症例数が少ないので、これだけで多くを論ずることは不可能であるが、いちおう予測期待値を上回ったことから、本剤の有用性が、ある程度立証できるのではないかと考える。

一方、鎮痛に対する効果は、内服開始後に痙痛発作および鈍痛などを訴えなかったものを有効と判定する

ならば、76.7%に有効であり、これもいちおうの効果が得られたといえる。

副作用と考えられるものは全く認めなかったが、このことは長期連用の必要がある薬剤にとってたいせつなことを考える。

結 語

Cospanon を岡山大学医学部泌尿器科を受診した、尿路結石患者 30 例に使用して、その臨床効果を検討し、次の結果が得られた。

1) 自然排石のみられたもの15例(16結石)、5 cm 以上の下降を認めたもの5例、全く位置移動のみられなかったもの10例であった。5×5 mm 以下の小結石群のうちの尿管結石8結石では、7結石が2カ月以内に自然排出した。

2) 鎮痛効果は76.7%に認めた。

3) 副作用は嚴重な調査をしたが、1例も認めなかった。

参 考 文 献

- 1) 大津喜一・ほか：2, 4, 6-trihydroxypropionophenone の薬理，第一報，平滑筋に対する作用，Cospanon 文献集，9.
- 2) 大津喜一・ほか：2, 4, 6-trihydroxypropionophenone の薬理，第二報，循環系に対する作用，Cospanon 文献集，21.
- 3) 近藤忠亮・ほか：肝・胆道疾患に対する trihydroxypropionophenone の実験的および臨床的研究，日本消化器病学会雑誌，64：702，1967.
- 4) 南 武・ほか：尿管結石の自然排出の可能性とその待期期間，日泌尿会誌，55：994，1964.

(1975年7月22日受付)